

УДК 616.36-003.826:616-056.711 (470+571)
EDN: MXHXLG
DOI: <https://doi.org/10.15275/ssmj1903255>

Оригинальная статья

ВАРИАНТЫ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ГЕНОВ *PPARGC1A* RS8192678, *PPARG2* RS1801282, *FTO* RS9939609, *LEP* RS7799039, *LEPR* RS1137101 ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Е. Д. Панкова¹, В. С. Чулков², Е. С. Гаврилова¹, М. А. Зотова¹, В. А. Сумеркина¹, С. В. Жмайлова², Т. И. Оконеко²

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России, Челябинск, Россия

²Институт медицинского образования ФГБОУ ВО «Новгородский государственный медицинский университет имени Ярослава Мудрого», Великий Новгород, Россия

SEQUENCE GENE VARIANTS IN *PPARGC1A* RS8192678, *PPARG2* RS1801282, *FTO* RS9939609, *LEP* RS7799039, *LEPR* RS1137101 AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

E. D. Pankova¹, V. S. Chulkov², E. S. Gavrilova¹, M. A. Zotova¹, V. A. Sumerkina¹, S. V. Zhmailova², T. I. Okonenko²

¹South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia

²Institute of Medical Education of the Yaroslav the Wise Novgorod State Medical University, Veliky Novgorod, Russia

Для цитирования: Панкова Е.Д., Чулков В.С., Гаврилова Е.С., Зотова М.А., Сумеркина В.А., Жмайлова С.В., Оконеко Т.И. Варианты последовательностей генов *PPARGC1A* rs8192678, *PPARG2* rs1801282, *FTO* rs9939609, *LEP* rs7799039, *LEPR* rs1137101 при неалкогольной жировой болезни печени. Саратовский научно-медицинский журнал. 2023; 19 (3): 256–260. EDN: MXHXLG. DOI: <https://doi.org/10.15275/ssmj1903255>

Аннотация. Цель: оценить ассоциацию вариантов последовательностей *PPARGC1A* rs8192678, *PPARG2* rs1801282, *FTO* rs9939609, *LEP* rs7799039, *LEPR* rs1137101 с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) у лиц молодого возраста в российской популяции. **Материал и методы.** В исследование «случай–контроль» методом сплошной выборки вошли 100 пациентов, разделенные на две группы: группа 1 (случаи) — с НАЖБП ($n=50$); группа 2 (контроль) — без НАЖБП ($n=50$). Всем исследуемым проведено стандартное ультразвуковое исследование печени и ультразвуковая эластография сдвиговой волной (Aixplorer, Франция) с оценкой выраженности стеатоза и фиброза печени. **Результаты.** Обнаружены два варианта последовательностей, ассоциированных с повышенным риском развития НАЖБП у молодых женщин: rs9939609 и rs7799039: генотип A/A rs9939609 (OR 5,33; 95% CI 1,14–24,90; $p=0,041$) и генотип G/G rs7799039 (OR 7,5; 95% CI 1,04–54,12; $p=0,026$). **Заключение.** Генотип A/A гена rs9939609 у молодых женщин в российской популяции увеличивал риск развития НАЖБП в 5 раз, генотип G/G гена rs7799039 — в 7,5 раза.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, rs8192678, rs1801282, rs9939609, rs7799039, rs1137101

For citation: Pankova ED, Chulkov VS, Gavrilova ES, Zotova MA, Sumerkina VA, Zhmailova SV, Okonenko TI. Sequence gene variants in *PPARGC1A* rs8192678, *PPARG2* rs1801282, *FTO* rs9939609, *LEP* rs7799039, *LEPR* rs1137101 and non-alcoholic fatty liver disease. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2023; 19 (3): 256–260. EDN: MXHXLG. DOI: <https://doi.org/10.15275/ssmj1903255> (In Russ.)

Abstract. Objective: to evaluate the association of sequence variants *PPARGC1A* rs8192678, *PPARG2* rs1801282, *FTO* rs9939609, *LEP* rs7799039, *LEPR* rs1137101 with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) at young adults in Russian population. **Material and methods.** The case-control study included 100 patients divided into two groups: group 1 (cases) — with NAFLD ($n=50$); group 2 (controls) without NAFLD ($n=50$). All subjects underwent a standard ultrasound examination of the liver and ultrasound shear wave elastography (Aixplorer, France) with an assessment of the severity of liver steatosis and fibrosis. **Results.** We found two sequence variants associated with an increased risk of NAFLD in women: rs9939609 and rs7799039: A/A rs9939609 genotype (OR 5,33; 95% CI 1,14–24,90; $p=0,041$) and G/G genotype rs7799039 (OR 7,5; 95% CI 1,04–54,12; $p=0,026$). **Conclusion.** The A/A genotype of the rs9939609 gene in young women in the Russian population increased the chance of having NAFLD by 5 times, the G/G genotype of the rs7799039 gene increased the chance of having NAFLD by 7.5 times.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, rs8192678, rs1801282, rs9939609, rs7799039, rs1137101

Введение. Во многих странах мира неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — одна из наиболее частых причин хронических заболеваний печени [1, 2]. Генетические факторы и факторы

окружающей среды играют важную роль в развитии НАЖБП. Варианты последовательностей являются полезными инструментами для поиска генетических факторов, ответственных за развитие заболевания, и интенсивно исследуются при распространенных хронических неинфекционных заболеваниях. Наше исследование сосредоточено на вариантах последовательностей гена коактиватора γ -рецептора

Ответственный автор — Василий Сергеевич Чулков
Corresponding author — Vasily S. Chulkov
Тел.: +7 (922) 6982328
E-mail: vschulkov@rambler.ru

(*PPARGC1A*; rs8192678), активируемого пролифератором пероксисом 1 α , гена рецептора гамма-2, активируемого пролифератором пероксисом (*PPARG2*; rs1801282), гена, ассоциированного с жировой массой и ожирением (*FTO*; rs 9939609), генов лептина (*LEP*; rs7799039) и рецептора лептина (*LEPR*; rs1137101), которые ассоциированы с ожирением, артериальной гипертензией, метаболическим синдромом и сахарным диабетом II типа в различных этнических популяциях [3–5]. Поскольку повторение положительной ассоциации в нескольких независимо установленных выборках данных из разных этнических групп имеет существенное значение для выявления истинных вариантов популяционной восприимчивости, мы изучили роль этих пяти вариантов последовательностей среди лиц молодого возраста в ассоциации с НАЖБП.

Цель — оценить ассоциацию вариантов последовательностей *PPARGC1A* rs8192678, *PPARGC1A* rs8192678, *PPARG2* rs1801282, *FTO* rs9939609, *LEP* rs7799039, *LEPR* rs1137101 с неалкогольной жировой болезнью печени у лиц молодого возраста в российской популяции.

Материал и методы. В исследование «случай–контроль» методом сплошной выборки вошли 100 пациентов. Критериями включения были возраст $\geq 18 \leq 44$ лет, отсутствие какой-либо острой или хронической инфекции, отсутствие злоупотребления наркотиками/алкоголем, отсутствие лактации или беременности на момент исследования. Критериями исключения явились другие заболевания печени, включая вирусные гепатиты, сердечно-сосудистые заболевания, включая инсульты и инфаркты, сахарный диабет, онкологические заболевания в последние 5 лет, постоянный прием антигипертензивных, гиполипидемических, гипогликемических, гормональных, гепатотоксических препаратов. Все участники исследования дали письменное информированное согласие.

Проводились сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, оценка антропометрических данных обследуемых. Образцы венозной крови были получены у участников после ночного голодания (12 ч) для измерения уровней аланинтрансаминазы, аспарагин-трансаминазы, глюкозы крови натощак, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности, холестерина липопротеинов низкой плотности. Все лабораторные биохимические параметры измеряли на обычном автоматизированном анализаторе (Sapphire 400, Япония).

Всем исследуемым было проведено стандартное ультразвуковое исследование печени и ультразвуковая эластография сдвиговой волной (Aixplorer, Франция) с оценкой выраженности стеатоза и фиброза печени. По результатам обследования и с учетом критериев включения и исключения все участники были разделены на две группы: группа 1 (случай) — с НАЖБП ($n=50$); группа 2 (контроль) — без НАЖБП ($n=50$). Лица, которые соответствовали клиническим критериям и имели типичные результаты ультразвукового исследования и ультразвуковой эластографии сдвиговой волной, были набраны в качестве случаев. Используя метод сопоставления 1:1, в качестве контроля включено такое же количество здоровых людей без НАЖБП, совпадающих по полу, возрасту (разница менее 5 лет), аналогичному роду занятий и проживанию в одних и тех же регионах.

Исследование однонуклеотидных полиморфизмов генов выполнялось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в соответствии с инструкцией производителя («Литех», Россия). Для каждого исследования «случай–контроль» частоты встречаемости генотипов или аллелей сравнивали между случаями и контролем в трех разных режимах и соответствием равновесию Харди — Вайнберга с помощью критерия χ^2 Пирсона в онлайн-программе SNPStats (Каталонский институт онкологии, Барселона, Испания) [6]. В первом режиме (режим частот аллелей) частоты аллелей сравнивали между случаями и контролем с помощью таблицы сопряженности 2×2 . Во втором режиме (рецессивном) частоты испытуемых, гомозиготных по аллелю 1, сравнивали с остальными с помощью таблицы сопряженности 2×2 , а в третьем режиме (доминантном) частоты испытуемых, которые имели аллель 1 (гомо- и гетерозиготы по аллелю 1) сравнивали с остальными с помощью таблицы сопряженности 2×2 . Отношение шансов (OR) и 95% доверительные интервалы (CI) были рассчитаны с использованием логистического регрессионного анализа с поправкой на возраст, пол и индекс массы тела. Данные представлены как медиана и межквартильный диапазон для непрерывных переменных с использованием *U*-критерия Манна — Уитни как абсолютные и относительные частоты — для категориальных переменных с применением критерия χ^2 Пирсона с помощью пакета статистических программ MedCalc (версии 22.009). Статистически значимым значение p принималось $< 0,05$.

Результаты. Исследуемые пациенты с НАЖБП и участники контрольной группы (по 50 человек в каждой) были успешно генотипированы для дальнейшего анализа. Мужчины составляли 26% контрольной группы и 34% случаев. В нашем исследовании участвовало меньше мужчин, чем женщин. В то же время не было различий по половому распределению среди пациентов с НАЖБП и контрольной группы. Существовала разница между случаями и контролем с точки зрения среднего возрастного распределения (38 [34–40] лет в случаях против 34,5 [28–38] года в контрольной группе, $p=0,004$) и индекса массы тела (29 [25–31] кг/м² в случаях и 22,3 [20,4–25,8] кг/м² в контрольной группе, $p<0,001$). Достоверных различий метаболических лабораторных показателей между группами выявлено не было. Четыре полиморфизма (rs8192678, rs9939609 rs7799039, rs1137101) соответствовали равновесию Харди — Вайнберга в контрольной группе ($p>0,05$).

Оценку связи между изучаемыми SNP-полиморфизмами и рисками развития НАЖБП с использованием пяти генетических моделей (кодоминантной, доминантной, рецессивной, сверхдоминантной и логарифмически-аддитивной) осуществляли с помощью логистического регрессионного анализа. Как показано в табл. 1, грубый анализ не выявил связь изучаемых вариантов последовательностей с повышенным риском развития НАЖБП. Мы сравнили различия в распределении частот аллелей между случаями и контролем с помощью критерия χ^2 Пирсона и не обнаружили генов и аллелей, ассоциированных с НАЖБП (табл. 2). Тем не менее после поправки на пол мы обнаружили два варианта, ассоциированных с повышенным риском развития НАЖБП у женщин: rs9939609 и rs7799039: генотип A/A rs9939609 (OR 5,33; 95% CI = 1,14–24,90;

Таблица 1

Ассоциация rs8192678, rs1801282, rs9939609, rs7799039, rs1137101 с наличием неалкогольной жировой болезни печени в случаях и контроле (n=100, грубый анализ)

Модель	Генотип	Контроль*	Случаи*	OR (95% CI)	p	AIC	BIC
rs 8192678							
Кодоминантная	G/G	20 (40%)	24 (48%)	1,00	0,71	143,9	151,8
	G/A	26 (52%)	23 (46%)	0,74 (0,33–1,67)			
	A/A	4 (8%)	3 (6%)	0,63 (0,12–3,13)			
Доминантная	G/G	20 (40%)	24 (48%)	1,00	0,42	142	147,2
	G/A-A/A	30 (60%)	26 (52%)	0,72 (0,33–1,60)			
Рецессивная	G/G-G/A	46 (92%)	47 (94%)	1,00	0,69	142,5	147,7
	A/A	4 (8%)	3 (6%)	0,73 (0,16–3,46)			
Сверхдоминантная	G/G-A/A	24 (48%)	27 (54%)	1,00	0,55	142,3	147,5
	G/A	26 (52%)	23 (46%)	0,79 (0,36–1,72)			
Лог-аддитивная	—	—	—	0,76 (0,40–1,46)	0,41	142	147,2
rs1801282							
Кодоминантная	C/C	33 (66%)	38 (76%)	1,00	0,39	142,8	150,6
	C/G	12 (24%)	10 (20%)	0,72 (0,28–1,89)			
	G/G	5 (10%)	2 (4%)	0,35 (0,06–1,91)			
Доминантная	C/C	33 (66%)	38 (76%)	1,00	0,27	141,4	146,6
	C/G-G/G	17 (34%)	12 (24%)	0,61 (0,26–1,47)			
Рецессивная	C/C–C/G	45 (90%)	48 (96%)	1,00	0,23	141,2	146,4
	G/G	5 (10%)	2 (4%)	0,38 (0,07–2,03)			
Сверхдоминантная	C/C-G/G	38 (76%)	40 (80%)	1,00	0,63	142,4	147,6
	C/G	12 (24%)	10 (20%)	0,79 (0,31–2,05)			
Лог-аддитивная	—	—	—	0,64 (0,33–1,25)	0,19	140,9	146,1
rs9939609							
Кодоминантная	A/A	19 (38%)	18 (36%)	1,00	0,57	143,5	151,3
	A/T	24 (48%)	21 (42%)	0,92 (0,39–2,21)			
	T/T	7 (14%)	11 (22%)	1,66 (0,53–5,22)			
Доминантная	A/A	19 (38%)	18 (36%)	1,00	0,84	142,6	147,8
	A/T-T/T	31 (62%)	32 (64%)	1,09 (0,48–2,45)			
Рецессивная	A/A-A/T	43 (86%)	39 (78%)	1,00	0,3	141,5	146,7
	T/T	7 (14%)	11 (22%)	1,73 (0,61–4,91)			
Сверхдоминантная	A/A-T/T	26 (52%)	29 (58%)	1,00	0,55	142,3	147,5
	A/T	24 (48%)	21 (42%)	0,78 (0,36–1,73)			
Лог-аддитивная	—	—	—	1,22 (0,70–2,11)	0,49	142,1	147,4
rs7799039							
Кодоминантная	A/A	15 (30%)	10 (20%)	1,00	0,35	142,5	150,3
	G/A	23 (46%)	30 (60%)	1,96 (0,74–5,15)			
	G/G	12 (24%)	10 (20%)	1,25 (0,39–3,99)			
Доминантная	A/A	15 (30%)	10 (20%)	1,00	0,25	141,3	146,5
	G/A-G/G	35 (70%)	40 (80%)	1,71 (0,68–4,30)			
Рецессивная	A/A-G/A	38 (76%)	40 (80%)	1,00	0,63	142,4	147,6
	G/G	12 (24%)	10 (20%)	0,79 (0,31–2,05)			
Сверхдоминантная	A/A-G/G	27 (54%)	20 (40%)	1,00	0,16	140,7	145,9
	G/A	23 (46%)	30 (60%)	1,76 (0,80–3,89)			
Лог-аддитивная	—	—	—	1,14 (0,64–2,02)	0,66	142,4	147,6

Окончание табл. 1

Модель	Генотип	Контроль*	Случаи*	OR (95% CI)	p	AIC	BIC
rs1137101							
Кодоминантная	G/G	15 (30%)	17 (34%)	1,00	0,59	143,6	151,4
	G/A	24 (48%)	19 (38%)	0,70 (0,28–1,75)			
	A/A	11 (22%)	14 (28%)	1,12 (0,39–3,21)			
Доминантная	G/G	15 (30%)	17 (34%)	1,00	0,67	142,4	147,7
	G/A-A/A	35 (70%)	33 (66%)	0,83 (0,36–1,93)			
Рецессивная	G/G-G/A	39 (78%)	36 (72%)	1,00	0,49	142,1	147,4
	A/A	11 (22%)	14 (28%)	1,38 (0,55–3,43)			
Сверхдоминантная	G/G-A/A	26 (52%)	31 (62%)	1,00	0,31	141,6	146,8
	G/A	24 (48%)	19 (38%)	0,66 (0,30–1,47)			
Лог-аддитивная	—	—	—	1,04 (0,61–1,75)	0,89	142,6	147,8

Примечание: * — с поправкой на возраст, пол и индекс массы тела; НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени; AIC — информационный критерий Акаике; BIC — байесовский информационный критерий. Здесь и в табл. 2 и 3: OR — отношение шансов; CI — доверительный интервал.

Таблица 2

Ассоциация rs9939609 с наличием неалкогольной жировой болезни печени с поправкой на пол

Генотип	Пол					
	мужской			женский		
	контроль	случаи	OR (95% CI)	контроль	случаи	OR (95% CI)
A/A	16	9	1,00	3	9	5,33 (1,14–24,90)
A/T	16	15	1,67 (0,57–4,90)	8	6	1,33 (0,35–5,08)
T/T	5	9	3,20 (0,82–12,53)	2	2	1,78 (0,21–14,86)

Примечание: значение *p*-взаимодействия — 0,041.

Таблица 3

Ассоциация пола и rs7799039 при неалкогольной жировой болезни печени

Генотип	Контроль, пол		Случаи	OR (95% CI)
	мужской	женский		
A/A	0	9	8	1,00
	1	6	2	0,38 (0,06–2,41)
G/A	0	18	21	1,00
	1	5	9	1,54 (0,44–5,45)
G/G	0	10	4	1,00
	1	2	6	7,50 (1,04–54,12)

Примечание: значение *p*-взаимодействия — 0,026.

p=0,041) и генотип G/G rs7799039 (OR 7,5; 95% CI = 1,04–54,12; *p*=0,026) были связаны с повышенным риском развития НАЖБП (табл. 2, 3).

При проведении анализа гаплотипов, включающих пять вариантов последовательностей (rs8192678, rs8192678, rs1801282, rs9939609, rs7799039, rs1137101), нами оценена связь между предполагаемыми гаплотипами и риском развития НАЖБП.

Блок гаплотипов, в который входили два варианта последовательностей (rs9939609 и rs7799039), показан на рисунке, однако нами не обнаружено, что эти гаплотипы связаны с риском развития НАЖБП.

Обсуждение. Генетические факторы важны для развития НАЖБП, и недавние преимущества методов генотипирования позволили выявить генетические вариации, связанные с предрасположенностью к развитию НАЖБП. Было несколько сообщений о вариантах последовательностей, связанных с риском развития НАЖБП, которые ответственны за регулирование процессов воспаления, метаболизма липидов и окислением [7]. В нашем исследовании обнаружена связь НАЖБП с вариантом последовательности AA rs9939609 гена *FTO*, который кодирует ядерный белок из 506 аминокислот и имеет общие последовательности с Fe (II) — и 2-оксоглутарат-зависимыми

		Linkage Disequilibrium			
		SNP2	SNP3	SNP4	SNP5
Marker 1	SNP1	0.00613 0.04970 0.03434 0.23583 0.62723 100	0.04942 0.26370 0.21674 9.39548 0.00218 100	-0.03050 0.19962 -0.13137 3.45136 0.06320 100	-0.01607 0.10972 -0.06936 0.96224 0.32662 100
	SNP2		0.01082 0.10106 0.05739 0.65867 0.41703 100	-0.00440 0.05039 -0.02291 0.10499 0.74592 100	-0.02080 0.24851 -0.10855 2.35658 0.12476 100
	SNP3			-0.01026 0.05222 -0.04181 0.34961 0.55433 100	-0.00146 0.00773 -0.00595 0.00708 0.93296 100
	SNP4	D D' r X ² P-value n			-0.00608 0.02697 -0.02440 0.11909 0.73003 100
		Marker 2			

Множественный SNP-анализ. Статистика неравновесия по сцеплению

оксигеназами, что делает его способным изменять метилирование ДНК и регулировать транскрипцию генов. Именно аллель A rs9939609 связан с более высоким риском развития НАЖБП среди женщин, что обусловлено более эмоциональным отношением к еде за счет нарушения циркулирующих уровней орексигенного гормона ацил-грелина — ключевого гормона, регулирующего аппетит [8]. Вариант последовательности rs7799039 связан с повышенным уровнем лептина в сыворотке, метаболическим синдромом, гипертензией и ожирением [9, 10]. Несмотря на разнородные результаты изучаемых ассоциаций, в нашем исследовании показана положительная ассоциация данного варианта с риском развития НАЖБП также у женщин в российской популяции. Настоящее исследование имело несколько ограничений. Во-первых, невзирая на нашу способность идентифицировать генетические ассоциации с НАЖБП, мы не выявили причинно-следственные механизмы со всеми пятью вариантами последовательностей. Тем не менее, независимо от небольшого размера нашей выборки, мы все же смогли продемонстрировать несколько ассоциаций с НАЖБП у женщин. Во-вторых, диагноз НАЖБП основывался на результатах неинвазивной диагностики, что могло повлиять на распределение по группам. В-третьих, выбор генов-кандидатов был произвольным, поскольку данные полногеномного анализа вариантов последовательностей при НАЖБП оказались недоступными.

Заключение. Таким образом, нами обнаружены два варианта последовательностей генов (rs9939609 и rs7799039), ассоциированные с повышенным риском развития НАЖБП у молодых женщин в российской популяции. Генотип A/A гена rs9939609

у молодых женщин в российской популяции увеличивал риск развития НАЖБП в 5 раз, генотип G/G гена rs7799039 — в 7,5 раза.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках комплексной темы НИР (одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, протокол заседания № 1 от 17 января 2020 г.). Источник финансирования: грант Президента России МД-3382.2019.7.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Список литературы)

1. Lazebnik LB, Golovanova EV, Turkina SV, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnosis, treatment. Recommendations for therapists, the 3rd version. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021; 185 (1): 4–52. (In Russ.) Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, 3-я версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 185 (1): 4–52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
2. Chulkov VS, Sumerkina VA, Abramovskikh OS, et al. The frequency of non-alcoholic fatty liver disease in young patients with abdominal obesity on the background of arterial hypertension. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2014; 11 (111): 42–5. (In Russ.) Чулков В.С., Сумеркина В.А., Абрамовских О.С. и др. Частота неалкогольной жировой болезни печени у молодых пациентов с абдоминальным ожирением на фоне артериальной гипертензии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; 11 (111): 42–5.
3. Bains V, Kaur H, Badaruddoza B. Association analysis of polymorphisms in LEP (rs7799039 and rs2167270) and LEPR (rs1137101) gene towards the development of type 2 diabetes

in North Indian Punjabi population. *Gene*. 2020; (754): 144846. DOI: 10.1016/j.gene.2020.144846

4. Vázquez-Del Mercado M, Guzmán-Ornelas MO, Corona Meraz FI, et al. The 482Ser of PPARGC1A and 12Pro of PPARG2 alleles are associated with reduction of metabolic risk factors even obesity in a Mexican-Mestizo population. *Biomed Res Int*. 2015; (2015): 285491. DOI: 10.1155/2015/285491

5. Villegas R, Williams SM, Gao YT, et al. Genetic variation in the peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) and peroxisome proliferator-activated receptor gamma co-activator 1 (PGC1) gene families and type 2 diabetes. *Ann Hum Genet*. 2014; 78 (1): 23–32. DOI: 10.1111/ahg.12044

6. Solé X, Guinó E, Valls J, et al. SNPStats: A web tool for the analysis of association studies. *Bioinformatics*. 2006; 22 (15): 1928–9. DOI: 10.1093/bioinformatics/btl268

7. Yoneda M, Hotta K, Nozaki Y, et al. Association between PPARGC1A polymorphisms and the occurrence of nonalcoholic

fatty liver disease (NAFLD). *BMC Gastroenterol*. 2008; (8): 27. DOI: 10.1186/1471-230X-8-27

8. Gu Z, Bi Y, Yuan F, et al. FTO polymorphisms are associated with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) susceptibility in the older Chinese Han population. *Clin Interv Aging*. 2020; (15): 1333–41. DOI: 10.2147/CIA.S254740

9. Zhou YJ, Li YY, Nie YQ, et al. Influence of polygenetic polymorphisms on the susceptibility to non-alcoholic fatty liver disease of Chinese people. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2010; 25 (4): 772–7. DOI: 10.1111/j. 1440–1746.2009.06144. x

10. Dzhioeva ON, Angarsky RK, Shvartz EN, et al. Visceral obesity: Key risk factors and diagnostic aspects (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2022; 18 (2): 234–9. (In Russ.) Джioева О.Н., Ангарский Р.К., Шварц Е.Н. и др. Висцеральное ожирение: ключевые факторы риска и аспекты диагностики (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2022; 18 (2): 234–9.

Статья поступила в редакцию 17.08.2023; одобрена после рецензирования 06.09.2023; принята к публикации 11.09.2023. The article was submitted 17.08.2023; approved after reviewing 06.09.2023; accepted for publication 11.09.2023.

Информация об авторах:

Екатерина Дмитриевна Панкова — аспирант кафедры факультетской терапии, *katerinachelsma@yandex.ru*, ORCID 0000-0002-6301-7630; **Василий Сергеевич Чулков** — директор института медицинского образования, профессор кафедры внутренних болезней, доцент, доктор медицинских наук, *vschulkov@rambler.ru*, ORCID 0000-0002-0952-6856; **Елена Сергеевна Гаврилова** — доцент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии, доцент, кандидат медицинских наук, *helengavrilova@mail.ru*, ORCID 0000-0001-7137-6935; **Мария Александровна Зотова** — старший научный сотрудник НИИ иммунологии, кандидат биологических наук, *zotova.chel@mail.ru*, ORCID 0000-0002-2391-7765; **Вероника Андреевна Сумеркина** — заведующая биохимическим отделом ЦНИЛ, ведущий научный сотрудник, кандидат медицинских наук, *Veronika.sumerkina@mail.ru*, ORCID 0000-0003-4842-0875; **Светлана Викторовна Жмайлова** — заведующая кафедрой дополнительного профессионального образования и поликлинической терапии, доцент, доктор медицинских наук, ORCID 0000-0002-7754-5338; **Татьяна Ивановна Оконенко** — заведующая кафедрой общей патологии, доцент, доктор медицинских наук, ORCID 0000-0002-7431-3777.

Information about the authors:

Ekaterina D. Pankova — Post-graduate Student of the Department of Faculty Therapy, *katerinachelsma@yandex.ru*, ORCID 0000-0002-6301-7630; **Vasily S. Chulkov** — Director of the Institute of Medical Education, Professor of the Department of Internal Diseases, Associate Professor, DSc, *vschulkov@rambler.ru*, ORCID 0000-0002-0952-6856; **Elena S. Gavrilova** — Assistant Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Clinical Pharmacology, Associate Professor, PhD, *helengavrilova@mail.ru*, ORCID 0000-0001-7137-6935; **Maria A. Zotova** — Senior Research Scientist of the Research Institute of Immunology, PhD, *zotova.chel@mail.ru*, ORCID 0000-0002-2391-7765; **Veronika A. Sumerkina** — Head of the Biochemical Department of the Central Research Institute, Leading Researcher, PhD, *Veronika.sumerkina@mail.ru*, ORCID 0000-0003-4842-0875; **Svetlana V. Zhmaylova** — Head of the Department of Additional Professional Education and Polyclinic Therapy, Associate Professor, DSc, ORCID 0000-0002-7754-5338; **Tatiana I. Okonenko** — Head of the Department of General Pathology, Associate Professor, DSc, ORCID 0000-0002-7431-3777.